

320

ESTUDO CLÍNICO DE FASE II COM FARMACOCINÉTICA PARA O USO DA TALIDOMIDA EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL METASTÁTICO. *de Lima C, Dal Lago L, Richter MF, Mattei J, Costa SMD, Dornelles MM, Fernandes S, Jung KT, Rodrigues AC, Cancela AI, Di Leone LP, Dalla Costa T, e Schwartzmann G.* Faculdade de Medicina e Farmácia, UFRGS, Porto Alegre, RS, e Centro Integrado do Câncer (CINCAN) e Fundação Sul-Americana para o Desenvolvimento de Drogas Anti-Câncer (SOAD), ULBRA, Canoas, RS.

A talidomida apresenta propriedades antiangiogênicas e imunomoduladoras em modelos pré-clínicos. Também mostrou produzir efeitos anti-tumorais em pacientes com mieloma múltiplo, carcinoma de células renais e outros tumores sólidos. Este é um estudo de fase II que incluiu 17 pacientes com câncer colorretal metastático tratados previamente com quimioterapia. A idade média dos pacientes foi 58 (31 – 83) e o desempenho clínico médio foi 1 (ECOG 0 – 2). A talidomida foi administrada como uma dose oral noturna de 200 mg/dia, com aumento de dose de 200 mg/dia a cada duas semanas até a dose de 800 mg/dia. As doses alcançadas em 17, 14, 10 e 7 pacientes foram, respectivamente, 200, 400, 600 e 800 mg/dia. Os ciclos tiveram duração de 30 dias e a reavaliação por imagem foi feita a cada dois ciclos. Dos pacientes incluídos, 14 foram avaliados para resposta, 17 para toxicidade e 4 fizeram coleta para estudo farmacocinético. As toxicidades mais importantes foram constipação, sonolência, tonturas e boca seca, presente principalmente a partir da dose de 400 mg/dia. Outros efeitos colaterais foram edema, dermatite, náuseas e vômitos, astenia e parestesia. Nenhuma resposta objetiva foi documentada em 14 pacientes. Os parâmetros farmacocinéticos observados em 4 pacientes no nível de dose de 200 mg/dia são semelhantes aos descritos na literatura. A concentração média plasmática da talidomida versus o tempo para quatro pacientes, revelou uma AUC média (0–24h) de $20,0 \pm 11,5 \mu\text{g}^*\text{h/mL}$. A C_{max} média foi $1,67 \mu\text{g/mL}$, variando de $0,85 - 2,52 \mu\text{g/mL}$ e foi alcançada em aproximadamente $4,4 \pm 0,8$ horas após a ingestão do medicamento.